

β-клітинах, інактивують їх. Отже ці групи перешкоджають зв'язуванню алоксану і цим самим зменшують його діабетогенну дію.

Беручи до уваги, що *o,n'*-ДДД в дозах 100, 200, 300 мг/кг не впливає на вуглеводний обмін і структуру острівців Лангерганса щурів, а також менший рівень гіперглікемії і менший цитотоксичний ефект алоксану у щурів, яким давали *o,n'*-ДДД, можна припустити, що *o,n'*-ДДД є антагоністом алоксану, таким чином зменшуючи його концентрацію в крові. Не виключена можливість, що *o,n'*-ДДД також якимось чином впливає на активність SH-груп в β-клітинах.

Беручи до уваги, що лужна фосфатаза бере активну участь у переносі метаболітів крізь клітинні мембрани [7], знижена активність цього ферменту в α-клітинах острівців Лангерганса у щурів з алоксановим діабетом, які одержували *o,n'*-ДДД, може бути пов'язана із зменшенням виділенням глюкагону, що може теж бути однією з причин зниження гіперглікемії.

Висновки

1. Введення *o,n'*-ДДД в дозах 100, 200, 300 мг/кг протягом 30 днів не впливає на вміст цукру крові, глікогену в печінці та структуру острівцевого апарату підшлункової залози щурів.
2. Введення *o,n'*-ДДД в дозі 300 мг/кг протягом 30 днів впливає на перебіг алоксанового діабету у щурів, зменшуючи рівень гіперглікемії і цитотоксичну дію алоксану на β-клітини острівців Лангерганса.
3. Премедикація *o,n'*-ДДД в дозі 300 мг/кг протягом 30 днів знижує активність лужної фосфатази в α-клітинах острівців Лангерганса у щурів з алоксановим діабетом.

Література

1. Дыбан А. П.—Пробл. эндокр. и гормонотер., 1959, 2, 103.
2. (Комиссаренко В. П., Резников А. Г., Гордиенко В. М., Зак К. П.) Komissarenko V. P., Resnikov A. G., Gordienko V. M., Zak K. P.—Endocrinol. experiment., 1968, 2, 21.
3. Лейтес С. М.—Успехи соврем. биол., 1950, XXIX, 1, 56.
4. Моргун Є. Г.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1963, IX, 6, 830.
5. Barnett R., Marshall R. and Seligman A.—Endocrinology, 1955, 57, 419.
6. Bergenstal D.—Ann. Int. Med., 1960, 53, 672.
7. (Burstone M.) Берстон М.—Гистохимия ферментов, М., 1965.
8. Bleiberg M., Larson P.—Pharm. Exp. Therap., 1957, 121, 426.
9. Brown J.—Endocrinology, 1953, 53, 116.
10. Chiquoine A.—J. Histochem., Cytochem., 1955, 3, 471.
11. Gomori G.—In: Spannhof L. Einführung in die Praxis der Histochemie, Jena, 1967.
12. Haist R.—In: Methods in Hormone Research. Ed. by R. Dorfman, N. Y. and London, 1965, 4 part B, 193.
13. Hajek E.—Zeitschr. für med. Labort., 1965, 6, 169.
14. (Ingle D.) Ингл Д.—В кн.: Диабет, Ред. Р. Уильямса, М., 1964, 247.
15. Karlow L.—Blood, 1955, 10, 1023.
16. Moretti G., Geyer A., Staeflen J.—Presse medic., 1957, 65, 987.
17. Nichols J., Sheehan H.—Fed. Proc., 1952, 11, 12.
18. Petkov P., Verne J., Wegmann R.—Experientia, 1965, 21, 9, 530.
19. Törnblom N., Wiklund P.—Acta medica Scand., 1965, 177, 351.

Надійшла до редакції
24.II 1969 р.

УДК 615—092

ЗМІНИ ВМІСТУ ЦИНКУ В ОРГАНАХ КРОЛИКІВ ПІД ВПЛИВОМ ТІОФОСФАМІДУ

І. В. Савицький, І. І. Лук'янчук

Кафедра біохімії Одеського медичного інституту

Вчення про мікроелементи набуває все більшого значення в зв'язку з розкриттям їх біологічної ролі в організмі. Встановлено, що мікроелементи беруть участь в регуляції таких важливих фізіологічних процесів, як кровотворення, тканинне дихання, клітинний поділ, ріст, розмноження тощо [3—5, 14].

Висока фізіологічна активність мікроелементів зумовлюється тим, що вони є

специфічними металокомпонентами, або неспецифічними активаторами різних ферментних систем [3—5]. Тому вивчення вмісту і зміни складу мікроелементів в організмі є важливим фактором для характеристики різних фізіологічних функцій.

В літературі наведені дані про те, що вміст мікроелементів в організмі значно порушується під впливом іонізуючої радіації та хімічних препаратів радіоміметичної дії [3, 11]. Деякі дані показують, що тіофосфамід як радіоміметичний препарат викликає значні зміни вмісту марганцю, міді, барію, стронцію, алюмінію тощо [6, 9, 11, 13].

Проте, вплив цього препарату на обмін такого важливого і фізіологічно активного біоелемента як цинк не описаний.

Відомо, що цинк є істотним компонентом ферменту карбоангідази, активність якого залежить від вмісту в ньому мікроелемента [5]. У працях Войнара [5], Шустова [14], Бабенко [2, 3] та ін. відзначається, що цинк як мікроелемент впливає на фізіологічну дію вітамінів і гормонів та активність ферментів. Тому зміни вмісту цинку в тканині чи органі можуть певною мірою свідчити про порушення згаданих процесів.

Методика досліджень

Досліди провадилися на 70 кроликах породи шиншила вагою 2,5—3,2 кг. Тваринам (крім контрольних) внутрішньо вводили тіофосфамід у дозі 6 мг/кг.

Кроликів забивали через 6 год, 1, 3, 7, 15 та 30 діб після введення препарату. Виділені органи: печінку, нирки, м'язи, тонкий кишечник, серце, легені, кров та селезінку зважували, висушували при 105°C і спалювали в муфельній печі при 450°C. Одержаний попіл обробляли парою концентрованої азотної кислоти за методом Ринккіса [10, 12] і розчиняли в соляній кислоті (1 : 1).

Цинк з розчину попелу екстрагували у вигляді дитизонового комплексу хлорформом і визначали фотоелектроколориметричним методом [1, 2, 10, 12].

Одержані дані обробляли статистичним методом [14].

Результати досліджень та їх обговорення

Як показали результати досліджень, наведених у таблиці, застосування в експерименті тіофосфаміду викликає значні зміни вмісту мікроелемента в органах кроликів.

Через 6 год після введення препарату в печінці спостерігається зменшення вмісту цинку. Перша доба характеризується тенденцією до підвищення, третя — до зниження. На сьому добу кількість мікроелемента збільшується на 25%, проте в пізніші строки (15 та 30 діб) спостерігається зменшення навіть нижче контрольних величин.

Для нирок характерне стійке зменшення вмісту цинку протягом усіх досліджуваних строків, яке періодично змінювалося.

Тонкому кишечнику властиве збільшення рівня мікроелемента протягом перших семи діб; на 15-у добу настає часткова нормалізація, а на 30-у — зменшення до 73% від контролю.

У ранні строки до третьої доби включно в м'язах виникає різке зменшення вмісту цинку, на сьому добу вміст мікроелемента вирівнюється і зберігається з невеликим відхиленням до кінця експерименту.

Серце в початкові періоди дослідження не виявляє достовірних змін, лише на сьому добу зменшується вміст цинку і на цьому ж рівні зберігається до 30-ї доби.

У легенях на шосту добу відзначається зменшення кількості мікроелемента на 30%; перша, третя, сьома та 30-а доби характеризуються хвилюватою тенденцією до нормалізації, а 15-а — зменшенням на 18%.

Селезінка на шосту годину та першу добу виявляє невеликі відхилення від контрольних величин, а на третю добу вміст цинку зменшується до 80%. Продовжує зменшуватись вміст мікроелемента і на сьому добу, в останні строки — вирівнюється.

Картиною крові можна, певною мірою, узагальнити згадані зміни вмісту цинку в досліджуваних органах кроликів під впливом тіофосфаміду, оскільки кров є органом введення, перерозподілу та виведення мікроелемента з організму.

Через шість год спостерігається переміщення цинку з паренхіматозних органів (печінка, нирки, легені) та м'язів у кров, оскільки вміст мікроелемента в цих органах зменшується, а в крові — збільшується.

Протягом першої доби відбувається перерозподіл цинку в організмі: зменшення в нирках та м'язах і, одночасно, збільшення в печінці, селезінці та крові.

Через три доби виникає нова хвиля зменшення вмісту мікроелемента в печінці та селезінці і значне зниження в крові. У нирках і м'язах вміст цинку продовжує залишатись нижче норми, проте спостерігається кількісне підвищення в тонкому кишечнику. Зменшення в крові та в більшості органів у цей період, можливо, пояснюється посиленою екскрецією цинку слизовою тонкого кишечника.

Зміни вмісту цинку в органах і тканинах кроликів при дії радіоміметичного препарату тіофосфаміду (в мг% на сиру вагу) щодо контролю

Орган	Статистичні показники	Контроль	Час після введення препарату					
			6 год	1 доба	3 доби	7 діб	15 діб	30 діб
Печінка	$\bar{n}$	10	8	10	9	9	10	8
	$\bar{x}$	5,40	3,90	5,89	4,39	7,36	4,94	4,66
	$\pm \sigma_{\bar{x}}$	0,15	0,12	0,18	0,08	0,27	0,08	0,13
	p		< 0,01	= 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,02	< 0,01
Нирки	$\bar{n}$	10	10	10	10	9	9	9
	$\bar{x}$	2,80	2,02	1,92	2,49	2,51	1,44	2,38
	$\pm \sigma_{\bar{x}}$	0,09	0,11	0,10	0,11	0,18	0,06	0,15
	p		< 0,01	< 0,01	< 0,05	> 0,05	< 0,01	< 0,05
Тонкий кишечник	$\bar{n}$	10	10	10	9	8	10	9
	$\bar{x}$	2,26	2,88	2,44	2,56	2,93	2,12	1,74
	$\pm \sigma_{\bar{x}}$	0,24	0,34	0,27	0,18	0,21	0,04	0,07
	p		= 0,02	= 0,50	> 0,03	> 0,10	> 0,60	= 0,05
Кров	$\bar{n}$	9	9	10	9	9	10	9
	$\bar{x}$	0,463	0,867	0,643	0,397	0,611	0,423	0,488
	$\pm \sigma_{\bar{x}}$	0,017	0,066	0,017	0,063	0,082	0,017	0,008
	p		< 0,01	< 0,01	= 0,30	> 0,10	> 0,20	> 0,20
Серце	$\bar{n}$	10	9	9	9	10	9	8
	$\bar{x}$	2,89	2,75	3,02	2,90	2,16	2,28	2,43
	$\pm \sigma_{\bar{x}}$	0,05	0,03	0,15	0,08	0,12	0,07	0,08
	p		> 0,05	> 0,40	> 0,90	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Селезінка	$\bar{n}$	10	9	9	9	9	10	9
	$\bar{x}$	6,15	5,61	6,82	4,54	4,06	5,54	6,21
	$\pm \sigma_{\bar{x}}$	0,27	0,23	0,14	0,15	0,08	0,17	0,27
	p		> 0,10	= 0,05	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,80
М'язи	$\bar{n}$	10	10	9	9	10	9	9
	$\bar{x}$	1,43	0,96	0,99	1,04	1,45	1,28	1,50
	$\pm \sigma_{\bar{x}}$	0,03	0,05	0,07	0,06	0,04	0,09	0,13
	p		< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,70	> 0,10	0,60
Легені	$\bar{n}$	10	9	9	10	9	9	8
	$\bar{x}$	2,31	1,61	2,24	2,37	2,38	1,95	2,22
	$\pm \sigma_{\bar{x}}$	0,10	0,11	0,13	0,14	0,11	0,10	0,08
	p		< 0,01	> 0,60	> 0,70	> 0,60	< 0,05	> 0,4

На сьому добу настає значне підвищення концентрації мікроелемента в печінці, помірне збільшення в тонкому кишечнику та в крові; на фоні нормалізації в легенях, м'язах і нирках, необхідно відзначити, що в цей строк вперше спостерігається статистично достовірне зниження цинку в серці.

У пізніші періоди експерименту (15 та 30-а доби) відзначається нормалізація кількісного вмісту мікроелемента в крові, селезінці, м'язах та легенях, проте в печінці, нирках, тонкому кишечнику і в серці вміст цинку залишається нижче норми.

Оскільки цинк є кофактором кількох ферментів, то можна припустити, що встановлені нами зміни його рівня після введення тіофосфаміду допоможуть з'ясувати механізм порушення функцій відповідних ферментів.

Висновки

1. Тіофосфамід викликає досить значні зміни вмісту цинку в печінці, нирках, селезінці, крові, легенях, тонкому кишечнику, м'язах та серці.

2. Спостережувані зміни характеризуються певною тканинною специфічністю, яка полягає: а) в спрямованості цих змін (збільшення чи зменшення), б) характері їх динаміки (наявність певних фаз); в) короточасності або стійкості ефекту.

3. Характер змін вмісту цинку в досліджуваних органах і тканинах кроликів під впливом тіофосфаміду залежить також від часу, що минув після введення препарату.

Література

1. Асатиани В. С.— Новые методы биохимической фотометрии, М., «Наука», 1965.
2. Бабенко Г. О.— Визначення мікроелементів і металоферментів у клінічних лабораторіях, К., «Здоров'я», 1968.
3. Бабенко Г. А.— Микроэлементы в экспер. и клин. мед., К., «Здоров'я», 1965.
4. Беренштейн Ф. Я.— Микроэлементы в физиол. и патол. животных, Минск, «Урожай», 1966.
5. Войнар А. О.— Биол. роль микроэлементов в организме животных и человека, М., «Высшая школа», 1960.
6. Гоцуляк Л. О.— Укр. біохім. журн., 1968, XL, 4, 377.
7. Каминский Л. С.— Обработка клин. и лабор. данных, Ленинград, Медгиз, 1959.
8. Микроэлементы в медицине, К., «Здоров'я», 1968.
9. Озола А. А.— Изв. АН ЛатвССР, 1967, 5, 126.
10. Ринькис Г. Я.— Методы ускоренного колориметр. определ. микроэлементов в биол. объектах, Рига, Изд-во АН ЛатвССР, 1963.
11. Савицкий И. В., Гоцуляк Л. О.— Физиол. журн. АН УРСР, 1968, XIV, 4, 545.
12. Тауцинь Э. Я.— Определение микроэлементов в организме животных, Рига, Изд-во АН ЛатвССР, 1962.
13. Тимакин Н. П., Малютин Г. Н., Гольдберг Е. Д.— В сб.: Биол. действие цитостатич. препаратов, Томск, 1968, 131.
14. Шустов В. Я.— Микроэлементы в гематологии, М., «Медицина», 1967.

Надійшла до редакції
18.II 1969 р.